Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der Universität
W ü r z b u r g
Vorstand: Professor Dr. med. H. S c h u e r m a n n

VARIATIONSSTATISTISCHE UNTERSUCHUNGEN AN LEYDIG-ZELLKERNEN VON MENSCHEN VERSCHIEDENER LEBENSALTER

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät
der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Egon Fischer
aus Schweinfurt

Würzburg 1957

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549803_0019

Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der Universität
W ü r z b u r g
Vorstand: Professor Dr. med. H. S c h u e r m a n n

VARIATIONSSTATISTISCHE UNTERSUCHUNGEN AN LEYDIG-ZELLKERNEN VON MENSCHEN VERSCHIEDENER LEBENSALTER

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät
der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Egon Fischer
aus Schweinfurt

Würzburg 1957

Referent: Professor Dr. H. Schuermann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Tag der mündl. Prüfung:
12. Juli 1957.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

Meinen lieben Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	Historischer Überblick zur Kernmessung	1
II.	Histologie der Zwischenzellen des menschlichen Hodens	4
III.	Methodik der Untersuchungen	6
	a) Histotechnische Methode	6
	b) Meß- und mathematische Auswertungsmethoden	7
IV.	Eigene Untersuchungen	9
V.	Die Statistische Prüfung zwischen der 1. und 2. Altersgruppe nach der χ^2-Methode	26
VI.	Besprechung der Ergebnisse	28
	a) Eigene Untersuchungen	28
	b) Zell- und Kernveränderungen als allgemeinbiologischer Vorgang im Alter	30
	c) Zell- und Kernveränderungen an endokrinen Drüsen im Alter	31
	d) Schlußfolgerungen	33
Zusammenfassung		34
Literaturverzeichnis		I

I. HISTORISCHER ÜBERBLICK ZUR KERNMESSUNG

Die Geschichte der Zellkernmessung ist noch nicht sehr alt. Im Jahre 1925 befaßte sich JACOBJ erstmals in seiner inzwischen berühmt gewordenen Arbeit "Über das rhythmische Wachstum der Zellen durch Verdoppelung ihres Volumens" eingehend mit diesem Problem. Bei der variationsstatistischen Untersuchung der Kerngrößen von verschiedenen Organen verschiedener Tiere erhielt er mehrgipflige Verteilungskurven. Auch die Kerne der interstitiellen Zellen des Schweinehodens zeigten ein entsprechendes Verhalten. U.a. fand er in der Leber der neugeborenen Maus ein einziges Häufigkeitsmaximum, von dem die Werte nach beiden Seiten abfielen, während in der embryonalen Mäuseleber nur eine uniforme Kerngröße vorkam. In Organen erwachsener Tiere, welche Zellen mit mehreren Kernen enthielten, konnte er ebenfalls eine mehrgipflige Variationskurve nachweisen.

Vor JACOBJ war es der Botaniker JULIUS SACHS, der 1893 die Idee des Messens in die Histologie brachte und von seinem Mitarbeiter AMELUNG die Beziehungen zwischen Zellgröße und Organgröße bearbeiten ließ. 1903 formulierte HERTWIG den Begriff der Kern-Plasma-Relation als ein konstantes Mengenverhältnis zwischen Kern- und Zellsubstanz. Er stellte die These auf, daß eine gestörte Größenharmonie zwischen Kern und Plasma die Ursache für den Eintritt der Zellteilung sei. Die Tatsache, daß bei den verschiedenen Zell-Species ein gleiches Mengenverhältnis von Kern- und Plasmamasse auftritt, hat BOVERI 1905 dahingehend erweitert, daß die Chromatinmenge durch die Zahl der Chromosomen symbolisch charakterisiert werden kann. Kurz darauf stellte HEIDENHAIN den Satz von der Kern-Plasma-Relation als eine der allgemeinsten Grundwahrheiten in der Histologie auf und wies auf seine fast axiomatische Bedeutung hin: "Soll irgendeine Zelle auf dem Wege der Teilung Nachkommen gleicher Speciesbeschaffenheit liefern, so muß das gegebene Verhältnis von Kern und Plasma konstant bleiben, weil im anderen Falle die Abkömmlinge in einem wesentlichen Punkte nicht mit der Konstitution

des mütterlichen Organismus übereinstimmen würden und damit die Erhaltung der Art in Frage gestellt wäre."

Nachdem durch JACOBJ die exakten Meßmethoden in die Histologie eingeführt waren, haben in den folgenden Jahren eine Reihe von Autoren sich diesem Arbeitsgebiet gewidmet. 1928 veröffentlichte VOSS seine Untersuchungen über die Kerngrößenverhältnisse in der Leber der weißen Maus. COLLIN und FLORENTIN fanden bei der Kerngrößenbestimmung an der Löwenthalschen Drüse eine neue Bestätigung des von JACOBJ aufgezeigten rhythmischen Wachstums der Zellen durch Verdopplung ihres Volumens. Im Anschluß an HEIDENHAIN bezeichneten die Autoren diese Formen der Kernteilung als Endomitosen. Ein Jahr später gab G.HERTWIG seine vergleichenden Messungen der Kernvolumina der reifen Spermiocyten von Ratte und Maus bekannt, welche mit dem festgestellten Verhältnis der Chromosomen genau übereinstimmten. Die Kernvolumina waren genau proportional ihren Chromosomenvolumina. Die Verhältnisse an den Kernen der Muskelzellen des graviden und nichtgraviden Uterus des Weibes untersuchte 1935 FABRIS. Er fand, daß die größte Volumzunahme der Kerne in den ersten Schwangerschaftsmonaten gegeben war, während in den späteren Stadien das Kernvolumen wieder abnahm. DEUTICKE zeigte ebenfalls 1935, daß die Kerndurchmesser an der normalen Haut des Menschen zwei Maxima aufweisen, das kleinere entsprach dem stratum basale, das größere dem stratum spinosum. Im gleichen Jahr untersuchte EPSTEIN die Kerne von menschlichen Speicheldrüsen. Die häufigsten Kerndurchmesser der serösen Speichelzellen fand er bei 6 µ. LEISTNER erhielt 1936 bei der Kerngrößenbestimmung von Leberzellen des Pferdes die erneute Bestätigung, daß auch hier die durchschnittlichen Volumina in rhythmischem Verdoppelungsverhältnis zueinander stehen. Kurz danach gab EHRICH an, daß bei Wachstumsstörungen (Carcinom) das Verhalten der Kernvolumina keineswegs konstant war. Es fanden sich große Unterschiede in den Kerngrößen verschiedener Organe desselben Organismus. STRODTBECK bestätigte 1937 diese Ergebnisse, wandte jedoch ein, daß die Ergebnisse nur durch variationsstatistische Ermittlungen gefunden wurden und somit für die Diagnose eines Carcinoms nicht in Frage kämen. SCHRÖTER wies 1937 die Beziehung zur Ernährungsweise bei Kernmessungen nach. Es ergab sich

an den Leberzellen der weißen Maus eine deutliche Beeinflussung der Kerngröße. In ähnlicher Richtung arbeiteten HINTZSCHE und TANNER. Sie fanden eine Beziehung zwischen Nahrungsaufnahme und Kerngröße des Darmepithels. SADOVNIKOW konnte 1938 nachweisen, daß die Kerne in den Spinalganglien des Frosches sich unter elektrischem Reiz verändern. 1939 gab NIKOLAJ Schwankungen der Kerngröße von Pankreaszellen der Maus im Laufe eines Tages an. Es existiert ein Tagesrhythmus mit einem Maximum um 18-20 Uhr, derselbe Rhythmus war auch bei hungernden Tieren zu sehen. Zur gleichen Zeit untersuchte BAGALA die Kerngrößen in den Epithelkörperchen von Tieren während der Lactation. Die exakt ausgeführten Messungen von RINGSTED (1953) an der Epidermis von Mäusen haben ergeben, daß hier die Kerngröße während des Lebens mit zunehmendem Alter nicht anwächst und keine verschiedenen Kernklassen bestehen. KULENKAMPFF und WÜSTENFELD beobachteten 1954 funktionsbedingte Veränderungen der Kerngröße von Gliazellen im Grau des Rückenmarkes der weißen Maus. Sie sahen, daß bei weißen Mäusen unter angestrengter Arbeit eine aktive Wanderung der Gliazellen an die motorische Vorderwurzelzellen stattfand. Die Kerne der Gliazellen in der Nähe einer Nervenzelle waren größer als die der freiliegenden Gliazellen. In neuerer Zeit haben HINTZSCHE Untersuchungen an den Kernen des Reizleitungssystems eines Kälberherzens und WÜSTENFELD Untersuchungen über helle und dunkle Kerne an verschiedenen menschlichen Drüsen durchgeführt.

Über Kernmessungen an menschlichen Hodenzwischenzellen ohne besondere experimentelle Bedingungen hat bisher nur CLARA gearbeitet, dessen Ergebnisse 1928 in der Zeitschrift für mikroskop.-anat.Forschung (Band 13, Seite 72-130) erschienen sind. An Hand von 18 Hodenpräparaten verschiedener Individuen wies er nach, daß die Kerngrößen der Hodenzwischenzellen verschiedenen Alters mehrgipflige Variationskurven ergaben, wobei die Kernvolumina der Häufigkeitsmaxima sich stets zueinander verhalten wie 1:2:4. Im normalen menschlichen Hoden war die Variationsbreite der Kerndurchmesser 6 µ bis 10 µ. Sowohl bei Föten verschiedener Embryonalmonate als auch bei jüngeren Männern war eine nämliche Kerngröße immer am häufigsten vertreten. Nur am Hodenpräparat eines 62-jährigen Mannes - des einzigen alten

Mannes seiner Untersuchungsreihe - glaubte er feststellen zu können, daß hier die Kerne im allgemeinen etwas kleiner waren als bei den übrigen Fällen.

Im folgenden soll nun untersucht werden, ob die Kerne der Hodenzwischenzellen des Menschen im Alter kleiner werden oder ihre einmal vorhandene Größe beibehalten. Dabei handelt es sich um 12 verschiedene Hoden von akut verstorbenen Personen.

Die Einteilung erfolgte in 2 Altersgruppen, nämlich von 18-30 Jahre und über 65 Jahre. Außerdem wurden noch je ein Präparat eines 12-jährigen Kindes und eines 49-jährigen Mannes untersucht.

II. HISTOLOGIE DER ZWISCHENZELLEN DES MENSCHLICHEN HODENS

Als Zwischenzellen bezeichnet man Gebilde, die im Zwischengewebe des Hodens liegen und sich durch besonderen Bau und Größe auszeichnen. Im vollentwickelten Zustand findet man sie bald einzeln, meist aber zu kleineren oder größeren Gruppen vereinigt. Häufig sind zwei, drei oder noch mehr Zellen von feinen, leimgebenden Fasern umsponnen. Sehr oft lagern sich ganze Reihen von Zwischenzellen den Gefäßen an, so daß kleine Arterien auf kürzere oder längere Strecken wie in Zwischenzellen eingebettet erscheinen. Sie haben meist vieleckige Gestalt, passen sich aber in ihrer Form ganz dem zur Verfügung stehenden Raum an. Ihr Kern ist annähernd rund, manchmal leicht ellipsoid. Der Kern besitzt ein sehr ausgeprägtes Häutchen und im Innern findet sich ein feines Liningerüst, dem das Chromatin in Form gröberer Schollen angelagert ist. Der Kern liegt meist nicht ganz in der Mitte der Zelle, sondern mehr exzentrisch und besitzt stets ein Kernkörperchen. Die Größe der Zwischenzellen ist unregelmäßig und schwankt zwischen 14 µ und 25 µ. Der Kerndurchmesser beträgt 6-12 µ. Das Cytoplasma der Zwischenzellen enthält reichlich paraplasmatische Stoffe wie Neutralfette, Glykogen, Vitamine und Lipoide. Sehr unregelmäßig ist das Vorkommen

der zuerst von REINKE entdeckten Kristalloide, die bis zu 30 µ lang sein können. Es sind stabförmige, von geraden Flächen begrenzte Gebilde, die bisweilen zu zweit oder dritt im Cytoplasma nebeneinander liegen können. Ebenso unregelmäßig sieht man die von WINIWARTER beschriebenen reisförmigen Körperchen, welche nach STIEVE nur 1-2 µ lang sind. Wahrscheinlich handelt es sich um kleine Kristalloide. Pigment tritt in größerem Umfang erst bei älteren Individuen auf, ist aber in geringer Menge auch schon bei 20-jährigen zu sehen. Es wird allgemein als sogenanntes Abnützungspigment aufgefaßt.

Nach STIEVE entwickeln sich die Zwischenzellen im 3.Fötalmonat aus undifferenzierten Bindegewebszellen. Am Ende des 3. Embryonalmonats sind die Zwischenzellen so zahlreich, daß das Keimstranggewebe in den Hintergrund gedrängt wird. Etwa vom 4. Embryonalmonat ab werden sie kontinuierlich weniger, sei es, daß sie zu Grunde gehen oder sich in Bindegewebszellen zurückverwandeln. Nach der Geburt ist nochmals eine Abnahme festzustellen. Erst mit Beginn der Pubertät treten sie wieder in großer Zahl auf.

STIEVE stand auf dem Standpunkt, daß die Zwischenzellen das ernährende Hilfsgewebe des Hodens sind. BONIN und ANCEL vertraten mit als erste die Auffassung, daß die Zwischenzellen das geschlechtsspezifische Inkret absondern. ROMEIS ist derselben Auffassung und mißt den Hodenzwischenzellen die Hauptbedeutung für die Bildung des Hodenhormons bei. Im neueren Schrifttum erklärt WALLRAFF, daß es keinen Zweifel mehr gäbe, daß die Zwischenzellen das männliche Geschlechtshormon bilden. Er glaubt sogar, daß noch andere männliche Prägungsstoffe, die auch bisexuell wirken können, von ihnen hervorgebracht werden.

III. METHODIK DER UNTERSUCHUNGEN

a) Histotechnische Methode

Von den verwendeten Hoden wurde jeweils das obere Drittel in der von BOUIN angegebenen Lösung fixiert. Diese Lösung gehört nach ROMEIS zu den besten Fixierungsflüssigkeiten. Die schrumpfende Wirkung beträgt nur 2½ %. Sie besteht aus 71 % gesättigter Pikrinsäure, 24 % Formol und 5 % Eisessig. Die Hoden blieben zwei Tage in der Fixierungsflüssigkeit.

Die Schnitte wurden als Gefrierschnitte mit dem Mikrotom ausgeführt, wobei genau auf eine Schnittdicke von 5-8 µ geachtet wurde. Als Färbung wurde der Chromlack des Gallocyanins gewählt. Er ist besonders nach KREUSPE für Gefrierschnitte geeignet und gibt bei richtiger Anwendung eine tiefblaue bis schwarze Färbung des Chromatins, während das übrige ungefärbt bleibt. Diese Färbung gehört zu den reinsten und haltbarsten Chromatinfärbungen, da die Farbe weder durch Wasser noch durch Alkohol ausgezogen werden konnte und sehr reduktionsecht war. Die Färbetechnik war folgendermaßen: 0,15 g Gallocyanin wurde unter öfterem Umschütteln aufgekocht. Nach Erkalten wurde die Lösung filtriert und mit destilliertem Wasser auf 100 ccm aufgefüllt. Die Schnitte kamen dann für ca. 48 Stunden in die Farblösung. Anschließend wurden die Präparate in destilliertem Wasser ausgewaschen, um das überschüssige Chromalaun zu entfernen. Es folgte nun die Behandlung mit der aufsteigenden Alkoholreihe und Xylol. Zuletzt wurden die Schnitte in Peru-Balsam eingebettet, womit der Vorgang der Färbung bereits beendet war. Es hat sich gezeigt, daß frisch hergestellte Farblösungen die Präparate am besten färben.

Unseres Erachtens war es wichtig, daß sämtliche Präparate der gleichen Fixierung und Färbung unterworfen wurden, um einheitliche Untersuchungsbedingungen zu schaffen. CLARA verwandte in seiner Arbeit verschiedene Fixierungs- und Färbemethoden und verzichtete so auf gleiche Versuchsbedingungen, die aber als

Ausgangspunkt zur Kernmessung unerläßlich sind.

b) Meß- und mathematische Auswertungsmethoden

Die gefärbten und eingebetteten Präparate wurden mit Hilfe des Panphot der Firma Leitz auf den Zeichentisch des zum Panphot gehörenden Arbeitstisches projiziert. Auf dem Zeichentisch war weißes, glattes Papier gespannt, so daß ohne große Mühe die Kerne abgezeichnet werden konnten. Die Vergrößerung betrug 1:900. Sie wurde aus zweierlei Gründen nicht größer gewählt, einmal weil sonst die Konturen der Kerne unschärfer und zum anderen das Projektionsbild lichtschwächer geworden wäre. In jedem Präparat betrug die Zahl der gezeichneten Kerne 500, wobei der Kern mit dem Zeichenstift stets von außen umfahren wurde.

Anschließend sind die Kerne mit einem Kompensations-Planimeter ausgemessen worden. Der Fahrarm des Planimeters wurde an der Innenseite der gezeichneten Kerngrenze entlang geführt. Das Kompensations-Planimeter dient zur genauen Inhaltsbestimmung jeder beliebigen von geraden oder gebogenen Linien begrenzten Fläche. Je nach Maßstab wurde der Fahrarm mit Hilfe des Nonius auf eine der auf der beigegebenen Tabelle angeführten Einstellungen gebracht. In unserem Falle war die Fahrarmeinstellung 1 Noniuseinheit = 4,95 μ^2, was besagt, daß bei z.B. 10 Noniuseinheiten eine Fläche von 49,5 μ^2 umfahren wurde.

Nachdem noch zu jeder Kernfläche der größte Durchmesser (L) mit einem auf μ geeichten Maßstab bestimmt worden war, war der eigentliche Meßvorgang beendet.

Um eine größere Genauigkeit zu erreichen, wurde der Papierquotient bestimmt. Dies ist deshalb zu empfehlen, da die Oberflächenbeschaffenheit des verwendeten Papiers praktisch nie ganz glatt ist und so die Abwicklung der Meßrolle des Nonius am Planimeter beeinflußt wird.

Die Bestimmung des Papierquotienten geht so vor sich: Jedem Planimeter ist ein Kontrollineal beigegeben. Dies besteht aus einem dünnen Metallstreifen, auf welchem ausgehend vom Null-

(Forts.s.n.S.)

Für unser Papier betrug der Papierquotient 1,004. Dieser Quotient mußte mit dem Einstellwert am Planimeter multipliziert werden: 1 Noniuseinheit = 4,95 μ^2 1,004 = 4,96 μ^2.

Nachdem Fläche und größter Durchmesser eines Kernes bestimmt waren, wurde mit diesen beiden Werten nach der Formel von PUFF, die im Jahrgang 1952 der Zeitschrift für Mikroskopie (Band 61, Seite 210) angegeben ist, das Volumen des Kernes berechnet.

Formel nach PUFF und ihre Ableitung: $V = \frac{0{,}8488 \cdot F^2}{L}$

(I) $V = \frac{4\pi ab^2}{3}$ (III in I) $V = \frac{4\pi aF^2}{3\pi^2 a^2}$

(II) $F = \pi ab$ (Ia) $V = \frac{4F^2}{3a\pi}$

(IIa) $F^2 = \pi^2 a^2 b^2$ (IV) $L = 2a,\ a = \frac{L}{2}$

(III) $b^2 = \frac{F^2}{a^2\pi^2}$ (IV in Ia) $V = \frac{8F^2}{3L\pi},\ \frac{8}{3\pi} = 0{,}8488$

$V = \frac{0{,}8488 \cdot F^2}{L}$

F = planimetrierte Fläche
L = größter Durchmesser

Die Kernvolumbestimmung im histologischen Schnitt ist mit einer Anzahl von Fehlerquellen behaftet. JACOBJ nahm die Kerne als rund an und errechnete das Volumen nach der Inhaltsformel für die Kugel $V = \frac{4r^3\pi}{3}$. Er bestimmte den Radius und hatte somit schon den Inhalt. VOSS sah die Kerne als Rotationsellipsoide an

---

(Forts.v.S.7)
punkt Radien aufgetragen sind, welchen Kreise mit bestimmtem Flächeninhalt zugehören. Den Nullpunkt bildet eine feine Nadelspitze, um welche sich das Kontrollineal dreht. Zur Prüfung wird das Kontrollineal mit der Nadel auf dem Papier befestigt und der Fahrstift in eine der kleinen Bohrungen des Kontrollineals gesetzt. Man beschreibt mit dem Kontrollineal einen Kreis bis zum Ausgangspunkt. Das Zählwerk muß nun dieselbe Fläche angeben wie die mit Hilfe des Kontrollineals umfahrene. Aus dem Verhältnis beider Werte ergibt sich der Papierquotient.

und errechnete den Inhalt nach der Formel $V = \frac{4ab^2\pi}{3}$. Beiden Methoden haften große Fehler an, da ja die Kerne weder völlig rund, noch ideale Rotationsellipsoide sind. Wie MÖRIKE 1953 zeigte, ergibt die Methode nach PUFF die geringeren Fehler gegenüber der Methode von JACOBJ und VOSS und ist somit die Methode der Wahl.

Die Hoden stammen von 12 verschiedenen Personen, die akut verstorben sind. Bei den Fällen wurde besonders darauf geachtet, daß keine chronisch-zehrenden Krankheiten und keine Krankheiten von Seiten der innersekretorischen Drüsen vorlagen. Ebenso fanden keine Hoden von Nierenkranken Verwendung. Das Material stammte aus dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg.

Die Einteilung erfolgte in zwei Altersgruppen, nämlich von 18-30 Jahre und über 65 Jahre. Ferner kamen noch je ein Fall zur Untersuchung im Alter von 12 bzw. 49 Jahren, um auch außerhalb der beiden Altersgruppen vergleichbare Zahlenwerte zu besitzen.

IV. Eigene Untersuchungen

Nach der im vorangegangenen Abschnitt beschriebenen Methode wurden die Zellkerne ausgemessen und ihr Volumen bestimmt. In den Tabellen erscheinen in der ersten senkrechten Reihe die Häufigkeit (Anzahl der Kerne), in der zweiten senkrechten Reihe das Kernvolumen.

Die Kurven stellen die gefundenen Zahlenwerte der Kernvolumina in Kurvenform dar, indem die Volumenwerte in die Abszisse eingetragen sind, die Ordinate dagegen die Zahl der Kerne angibt.

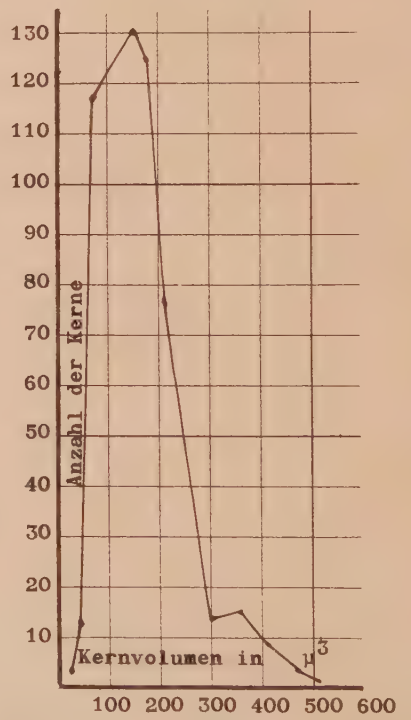
Fall Nr. 1, 12 Jahre

Sektionsprotokoll Nr. 116/57
Grundleiden: Plexuspapillom

Todesursache: Zentrales Herz- und Kreislaufversagen
Zusammenfassung: Zustand nach Operation eines Plexuspapilloms. Mäßige Markschwellung beider Großhirnhemisphären, blutiger Inhalt in beiden Ventrikeln. Beginnende Bronchopneumonie in beiden Unterlappen. Geringe subepicardiale Blutungen. Hoden unauffällig, wurde unseziert der Univ.-Hautklinik übergeben.

Anzahl der Kerne	Volumen in μ^3
2	30
12	38
117	68
130	153
124	170
76	210
13	300
14	352
9	409
2	469
1	502

Tabelle 1, Kernhäufigkeit und Volumen eines 12-jährigen



Kurve 1, Variation der Kernvolumina eines 12-jährigen.

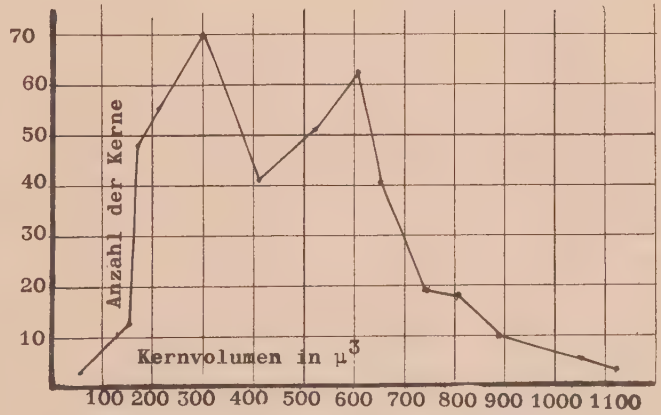
Bei der Betrachtung von Tabelle 1 und Kurve 1 ist ein Maximum bei V = 153 μ^3 zu sehen. Ein zweites Maximum bei V = 352 μ^3 kommt nur andeutungsweise zum Ausdruck. Bemerkenswert ist die geringe Streuungsbreite der Kernvolumina und dementsprechend eine hohe und schmale Kurve (Kurve 1), wie wir sie bei den folgenden Untersuchungen nicht mehr finden werden.

1. ALTERSGRUPPE 18-30 JAHRE (FALL NR. 2-5)

Fall Nr. 2, 19 Jahre

Sektionsprotokoll Nr.: 454/56
Grundleiden: Schädelbasisfraktur
Todesursache: Zentrale Herz- und Kreislauflähmung
Zusammenfassung: Frakturen der Schädelbasis in beiden hinteren Schädelgruben, bis ins Foramen occ. magnum hineinreichend. Frische Kontusionsherde der rechten Kleinhirntonsille. Subarachnoidale Blutungen im Bereich der basalen Cysterne. Blutiger Inhalt im 3. und 4. Ventrikel. Hochgradige Blutstauung der parenchymatösen Organe. Hoden nicht vergrößert, wurden der Univ.-Hautklinik übergeben.

Anzahl der Kerne	Volumen in μ^3
2	68
13	153
48	170
55	210
64	252
70	300
41	409
51	526
62	612
40	652
19	744
18	802
10	890
5	1060
2	1120



Kurve 2, Variationen der Kernvolumina eiens 19-jährigen.

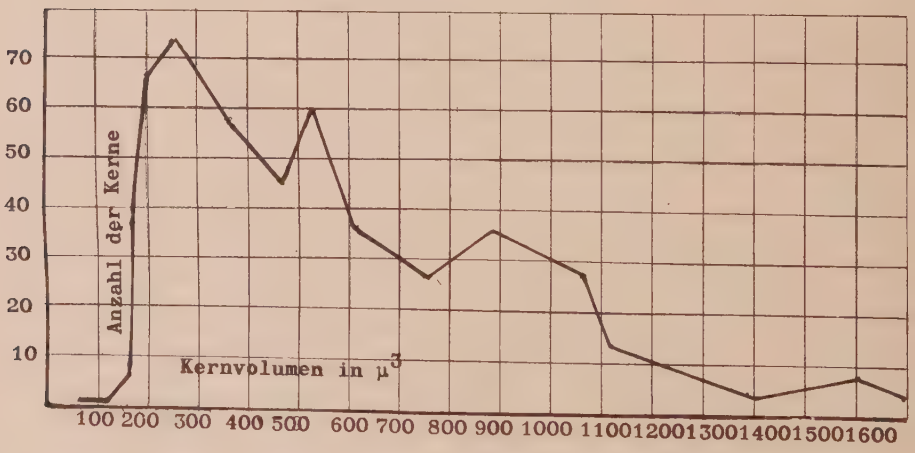
Tabelle 2, Kernhäufigkeit und Volumen eines 19-jährg.

Man sieht, daß hier eine zweigipflige Variation auftritt, und zwar ist das erste Maximum bei V = 300 μ^3, das zweite Maximum bei V = 612 μ^3, was einem Verhältnis beider Maxima annähernd 1:2 entspricht. Ein drittes Maximum läßt sich hier nicht

nachweisen, wie wir es bei den übrigen Präparaten der 1. Altersgruppe stets finden können. Der Wert V = 300 μ^3 ist mit Ausnahme des nächsten Falles immer als Maximum in dieser Altersgruppe vorhanden.

Fall Nr. 3, 30 Jahre

Sektionsprotokoll Nr. 693/56
Grundleiden: Hirntumor im linken Scheitellappen
Todesursache: Herz- und Kreislaufversagen
Zusammenfassung: Zustand nach Operation eines Hirntumors parietal links. Kleinapfelgroße Operationshöhle mit geringen punktförmigen Blutungen in das umgebende Gewebe. Massives Lungenödem in beiden Unterlappen, eitrige Bronchitis und Bronchiolitis. Dilatation beider Herzkammern. Hoden unseziert der Univ.-Hautklinik übergeben.



Kurve 3, Variationen der Kernvolumina eines 30-jährigen.

Anzahl der Kerne	Volumen in μ^3	Anzahl der Kerne	Volumen in μ^3
1	68	37	612
1	104	27	744
6	153	34	890
35	170	27	1060
66	210	14	1120
73	252	4	1380
58	352	8	1590
44	469	5	1710
60	526		

Tabelle 3, Kernhäufigkeit und Volumen eines 30-jährigen

In diesem Präparat liegen 4 Maxima vor, wie aus der Tabelle 3 und Kurve 3 ersichtlich ist. Sie sind bei V = 252 μ^3, V = 526 μ^3, V = 890 μ^3 und V = 1590 μ^3. Vergleicht man die ersten beiden Werte, so ergibt sich wieder annähernd das Verhältnis 1:2, während die beiden anderen Werte sich nicht recht in eine Beziehung setzen lassen. Wir finden hier die beiden größten gemessenen Werte von allen 12 Fällen, nämlich V = 1590 μ^3 und V = 1710 μ^3. Auch CLARA fand solche Riesenkerne, jedoch waren sie bei ihm im Zustand der Spirembildung. Eine Spirembildung an unseren Kernen wurde nicht sicher gesehen. CLARA hält diese Befunde für bemerkenswert, weil sie zeigen, daß die Kernteilung tatsächlich mit einer Vermehrung der Masse einhergeht. Allerdings sind solche großen Kerne nur vereinzelt zu sehen. In den übrigen Präparaten können wir sie nicht beobachten.

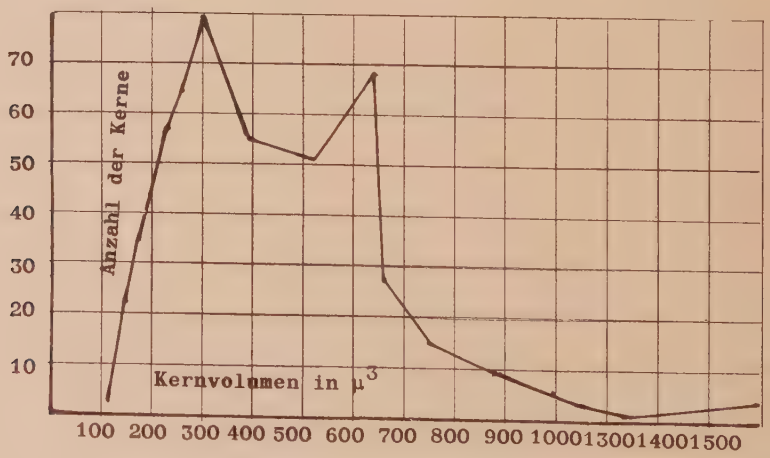
Fall Nr. 4, 23 Jahre

Sektionsprotokoll Nr. 40/57
Grundleiden: Zustand nach Resektion des linken Unterlappens nach Aneurysma der Art. pulmonalis.
Todesursache: Massive Lungenembolie, Herzversagen
Zusammenfassung: Massive Lungenembolie im Hauptstamm der Art. pulmonalis mit Fortsetzung in beide Hauptäste und periphere Gefäßabschnitte. Hämatothorax links. Frische Bronchopneumonie im unteren Abschnitt des linken Oberlappens. Starke Dilatation der rechten Herzkammer bei muskelkräftigem Herzen. Ausgedehnte Stauungshyperämie im großen Kreislauf. Hoden unseziert an die Univ.-Hautklinik.

Anzahl der Kerne	Volumen in μ^3	Anzahl der Kerne	Volumen in μ^3
2	104	16	744
22	153	10	890
36	170	4	1060
58	210	1	1120
65	252	4	1380
80	300		
54	409		
51	526		
70	612		
27	652		

Tabelle 4, Kernhäufigkeit und Volumen eines 23-jährigen

Dieses Präparat zeigt eine Abweichung in der Verteilung der Maxima, als das dritte Maximum zugleich der Endwert der Meßreihe ist, nämlich $V = 1380\ \mu^3$. Die Kurve 4 hört also mit einem Gipfelpunkt auf. Die entsprechenden Werte der beiden anderen Maxima sind $V = 300\ \mu^3$ und $V = 612\ \mu^3$. Der Verdoppelungswert des ersten Maximum entspricht annähernd dem zweiten, während das dritte Maximum nicht genau der Verdoppelungswert des zweiten ist.



Kurve 4, Variationen der Kernvolumina eines 23-jährigen

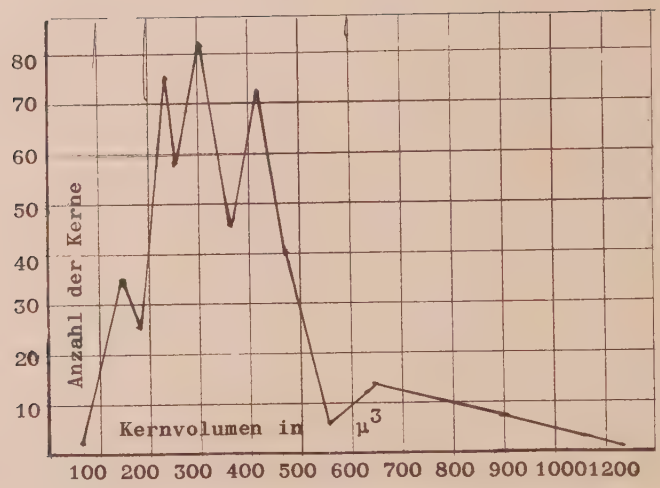
Fall Nr. 5, 19 Jahre

Sektionsprotokoll Nr. 65/57
Grundleiden: Poliomyelitis
Todesursache: Zentrales Atem- und Kreislaufversagen
Zusammenfassung: Dilatation der rechten Herzkammer. Blutstauung der parenchymatösen Organe. Geringe subepicardiale Blutungen. Flächenhafte Schleimhautblutungen im Magen. Hämorrhagisches Ödem in beiden Lungenunterlappen. Kleine Harnretentionscyste. Hoden unseziert an die Univ.-Hautklinik. Nach klinischen Angaben akutes Krankheitsbild im Sinne einer Landry'schen Paralyse.

Anzahl der Kerne	Volumen in μ^3	Anzahl der Kerne	Volumen in μ^3
2	68	7	526
18	104	14	612
35	153	8	890
26	170	3	1060
77	210	1	1120
58	252		
81	300		
45	352		
73	409		
40	469		

Tabelle 5, Kernhäufigkeit und Volumen eines 19-jährigen

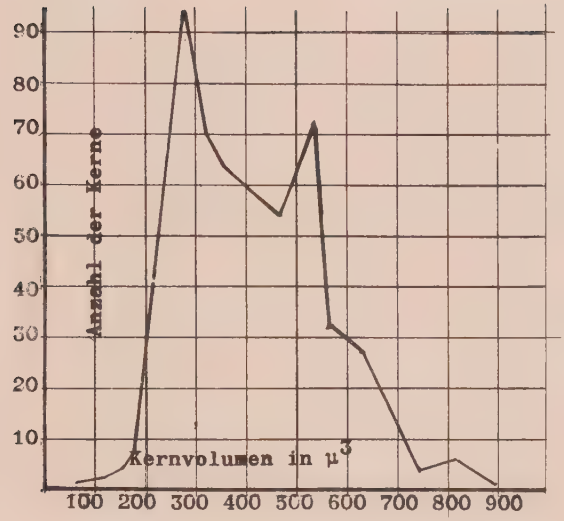
Im vorstehenden Präparat ergaben die Messungen fünf Maxima, nämlich bei $V = 153\ \mu^3$, $V = 210\ \mu^3$, $V = 300\ \mu^3$, $V = 409\ \mu^3$ und $V = 612\ \mu^3$. Die Betrachtung der Tabelle 5 zeigt, daß das erste Häufigkeitsmaximum schon bei $V = 153\ \mu^3$ auftritt, während bei den übrigen Fällen der Altersgruppe das erste Maximum bei $V = 252\ \mu^3$ bzw. $V = 300\ \mu^3$ liegt. Die Beziehungen der Häufigkeitsmaxima untereinander ist hier besonders bemerkenswert. Wenn wir $V = 153\ \mu^3$ als 1 annehmen, so erhalten wir zwar auch eine Relation 1:2:4 wie im vorhergehenden Fall, jedoch ist hier noch eine Zwischenrelation vorhanden, die sich auch wie 1:2 verhält, in der Gesamtrelation aber dieses Bild ergibt 1:(1½):2:(3):4. Nach JACOBJ ist es so erklärlich, daß eine zweite Kernklasse, also zwei verschiedene Kernarten, vorliegen.



Kurve 5, Variationen der Kernvolumina eines 19-jährigen

Fall Nr. 6, 49 Jahre

Sektionsprotokoll Nr. 76/57
Grundleiden: Olfactoriusmeningeom
Todesursache: Zentrales Kreislaufversagen, Hirndruck
Zusammenfassung: Zustand nach Operation eines rechtsseitigen Olfactoriusmeningeoms mit etwa apfelgroßer Operationshöhle rechts frontobasal. Erweichungsherde in beiden Frontallappen, mäßige Markschwellung der rechten Großhirnhemisphäre. Schlitzeinklemmung beiderseits, deutlicher Druckkonus der Kleinhirntonsillen. Frische Lungenembolie in beiden Unterlappen. Hyperämie der parenchymatösen Organe. Hoden unseziert an die Univ.-Hautklinik.



Kurve 6, Variationen der Kernvolumina eines 49-jährigen.

Anzahl der Kerne	Volumen in μ^3	Anzahl der Kerne	Volumen in μ^3
1	68	36	560
2	104	26	612
4	153	6	744
9	170	8	802
52	210	1	890
93	252		
70	300		
62	352		
53	469		
74	526		

Tabelle 6, Kernhäufigkeit und Volumen eines 49-jährigen

Zwischen den beiden zu besprechenden Altersgruppen steht dieser Fall. Wir finden drei Maxima bei V = 252 μ^3, V = 526 μ^3 und bei V = 802 μ^3, wobei der letztere Wert nicht in einem geraden Verhältnis zu den beiden anderen Werten steht. Das Kernvolumen von Maximum I und Maximum II verhält sich dagegen wie 1:2. Die Abweichung des dritten Maximum ist so erklärlich, daß bei einer größeren Bestimmung der Anzahl der

Kernvolumina wahrscheinlich ein weiteres Maximum im Bereich zwischen 352 μ^3 und 469 μ^3 aufgetreten wäre, welches dann mit dem Wert 802 μ^3 ein gerades Verhältnis bilden würde. Es läge dann wie im vorhergehenden Präparat eine Zwischenrelation vor, die recht gut in die Gesamtrelation passen würde.

Fall Nr. 1 und Nr. 6, die außerhalb der beiden Altersgruppen stehen, wurden nur angeführt, um gegenüber diesen Vergleichswerte zu besitzen.

2. ALTERSGRUPPE ÜBER 65 JAHRE (FALL NR. 7-12)

Fall Nr. 7, 73 Jahre

Sektionsprotokoll Nr. 439/56
Grundleiden: Zustand nach Verkehrsunfall mit Becken und Rippenfrakturen.
Todesursache: Herzversagen
Zusammenfassung: Fettembolie der Lunge und des Gehirns. Fraktur des Beckenringes und beider Schambeine. Zustand nach Drainage des Cavum praevesicale. Geringe Coronarsklerose und Atherosklerose der Aorta. Mäßige sog. Prostatahypertrophie. Hoden unseziert der Univ.-Hautklinik übergeben.

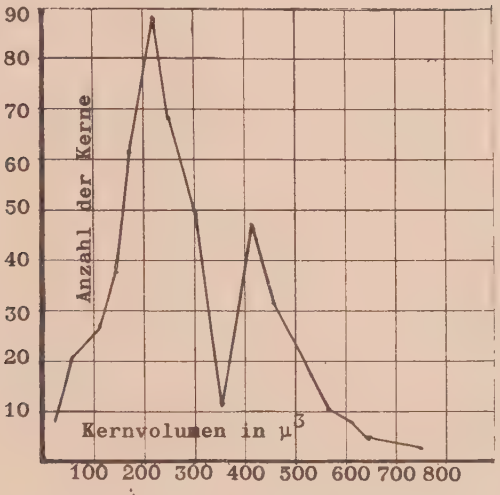
Anzahl der Kerne	Volumen in μ^3	Anzahl der Kerne	Volumen in μ^3
8	38	31	469
20	68	18	526
27	104	11	560
37	153	8	612
64	170	5	652
89	210	3	744
69	252		
50	300		
12	352		
48	409		

Tabelle 7, Kernhäufigkeit und Volumen eines 73-jährigen

In dieser Altersgruppe liegen die ersten Maxima im allgemeinen bei etwa niedrigeren Werten mit Ausnahme von Fall Nr. 11.

Die Gipfelpunkte bei Fall Nr. 7 sind V = 210 μ^3 und V = 409 μ^3. Ein drittes Maximum kommt nicht zur Ausbildung. Auch hier sehen wir wieder ein Verdoppelungsverhältnis, wie es schon bei den Fällen der 1. Altersgruppe gezeigt werden konnte, die

beiden Maxima verhalten sich wie 1:2.



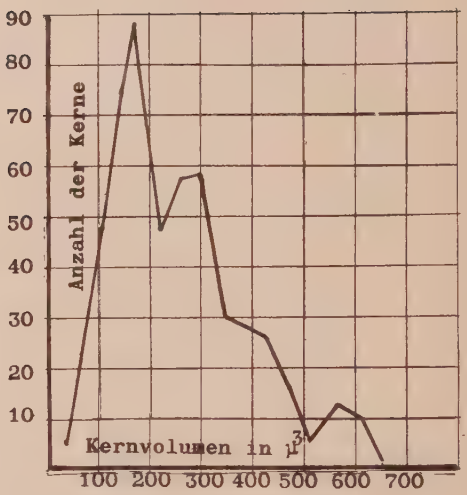
Kurve 7, Variationen der Kernvolumina eines 73-jährigen

Fall Nr. 8, 82 Jahre

Sektionsprotokoll Nr. 439/56
Grundleiden: Großer, **nicht** mehr ganz frischer Hinterwandinfarkt des Herzens
Todesursache: Herzversagen
Zusammenfassung: Frischer Thrombus im Hauptast der rechten Coronararterie bei deutlicher Coronarsklerose. Handtellergroßer Hinterwandinfarkt. Fibrinös-hämorrhagische Pericarditis. Allgemeine Stauungshyperämie mit Stauungsergüssen in beide Pleurahöhlen. Massives Lungenödem. Mäßige allgemeine Sklerose. Pflaumengroßes Cystadenom der Prostata. Starke Adipositas. Hoden wurden der Univ.-Hautklinik übergeben.

Anzahl der Kerne	Volumen in μ^3
4	38
22	68
47	104
74	153
87	170
48	210
57	252
58	300
30	352
26	409
16	469
5	526
13	560
10	612
3	652

Tabelle 8, Kernhäufigkeit und Volumen eines 82-jährigen



Kurve 8, Variationen der Kernvolumina eines 82-jährigen

Der nächste untersuchte Hodenschnitt weist drei Maxima auf. Das gerade Verhältnis der Maxima zueinander ist gestört und das Verdoppelungsverhältnis kommt nicht zum Ausdruck. Bei den folgenden Fällen Nr. 9, 10 und 11 bestehen diese Unstimmigkeiten ebenfalls, so daß man fast geneigt ist, den Wachstumsrhythmus im Alter als nicht mehr so kontinuierlich wie in der 1. Altersgruppe zu betrachten. CLARA steht dagegen auf dem Standpunkt, daß die Zwischenzellen im Alter zwar kleiner werden, der Wachstumsrhythmus aber erhalten bleibt.

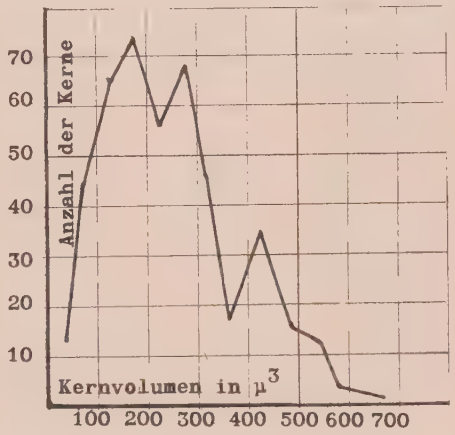
Fall Nr. 9, 65 Jahre

Sektionsprotokoll Nr. 700/56
Grundleiden: Zustand nach Operation eines Hirntumors
Todesursache: Zentrales Herz- und Kreislaufversagen
Zusammenfassung: Zustand nach Operation eines Glioms links, temporo-occipital mit ausgedehnter Trümmerzone der Schläfen- und Hinterhauptslappenbasis. Kein Tumorrest mehr nachweisbar.

Deutliche Schlitzeinklemmung beiderseits. Thrombose des linken Sinus sigmoideus. Geringe Hypertrophie der linken Herzkammer. Partielle, schon etwas ältere Lungenembolie im rechten Mittellappen. Chronisch diffuse Bronchitis. Hoden unseziert der Univ.-Hautklinik übergeben.

Anzahl der Kerne	Volumen in μ^3
13	38
44	68
65	104
73	153
50	170
55	210
67	252
45	300
19	352
33	409
18	469
13	526
4	560
1	652

Tabelle 9, Kernhäufigkeit und Volumen eines 65-jährigen



Kurve 9, Variationen der Kernvolumina eines 65-jährigen.

In diesem Präparat sind ähnliche Verhältnisse wie beim vorangegangenen. Wir haben drei Maxima bei V = 153 μ^3, V = 252 μ^3 und V = 409 μ^3. Ein Verdoppelungsverhältnis ist nicht zu erkennen, wobei zu bemerken ist, daß dieses Fehlen nicht gegen den Wachstumsrhythmus sprechen muß. In zwei Präparaten unserer Altersgruppe ist er nämlich sehr deutlich nachzuweisen, ebenso in allen Präparaten der 1. Altersgruppe. Es kann sich allein um einen Meßfehler handeln.

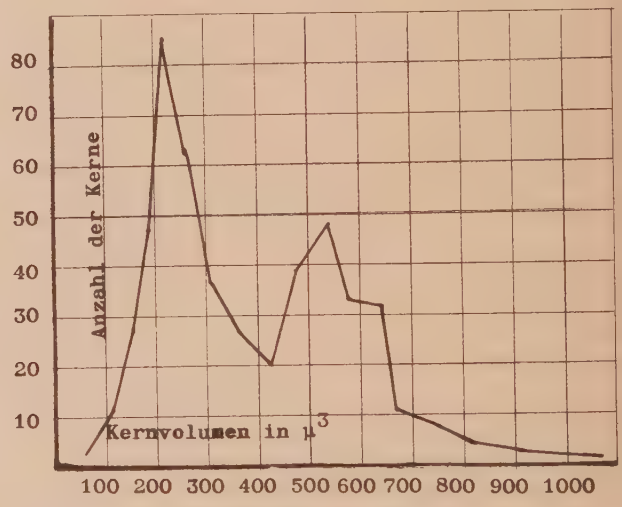
Fall Nr. 10, 73 Jahre

Sektionsprotokoll Nr. 58/57
Grundleiden: Inkarzerierte Hernie rechts

Todesursache: Herz- und Kreislaufversagen
Zusammenfassung: Inkarzerierte Hernie rechts mit hämorrhagischer Infarzierung des terminalen Ileums, des Cöcums und des Colon ascendens. Massives Lungenödem. Starke allgemeine Atherosklerose. Doppelter Abgang der rechten Coronararterie. Etwas atrophisches Gehirn. Hoden unseziert der Univ.-Hautklinik übergeben.

Anzahl der Kerne	Volumen in μ^3
3	68
12	104
27	153
47	170
86	210
61	252
37	300
27	352
21	409
40	469
48	526
33	560
32	612
12	652
7	744
4	802
2	890
1	1060

Tabelle 10, Kernhäufigkeit und Volumen eines 73-jährigen



Kurve 10, Variationen der Kernvolumina eines 73-jährigen

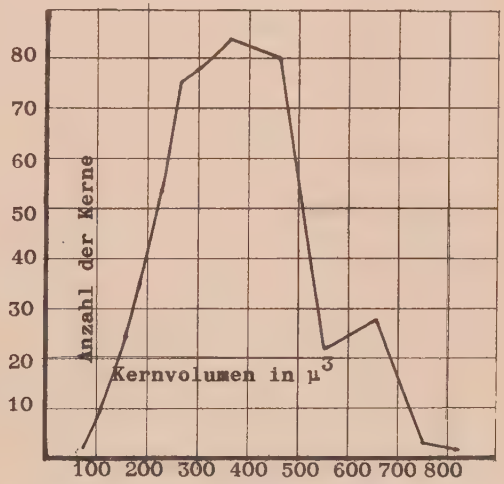
Der vorliegende Schnitt deckt sich in seinem Ergebnis der Häufigkeitsmaxima weitgehend mit dem vorherigen. Wir erhalten zwei Maxima bei V = 210 μ^3 und V = 526 μ^3. Ein Verdoppelungsverhältnis ist nicht zu erkennen. Bemerkenswert ist das vereinzelte Auftreten von großen Kernen mit V = 890 μ^3 und V = 1060 μ^3, wie wir es in dieser Altersgruppe nur noch bei Fall Nr. 12 finden.

Fall Nr. 11, 74 Jahre

Sektionsprotokoll Nr. 71/57
Grundleiden: Zustand nach frischer Schädelverletzung
Todesursache: Bronchopneumonie, Herz- und Kreislaufversagen
Zusammenfassung: Größerer Rindenprellungsherd links temporo-occipital. Stärkere subarachnoidale Blutungen beiderseits und an der Oberfläche beider Kleinhirntonsillen. Bullöses Emphysem beider Oberlappen. Hypostase und Ödem beider Unterlappen. Geringe Pulmonalsklerose, mäßige Atherosklerose der Gefäße. Hoden unseziert an die Univ.-Hautklinik.

Anzahl der Kerne	Volumen in μ^3
1	68
10	104
26	153
35	170
56	210
76	252
78	300
85	352
79	469
22	560
27	652
3	744
2	802

Tabelle 11, Kernhäufigkeit und Volumen eines 74-jährigen



Kurve 11, Variationen der Kernvolumina eines 74-jährg.

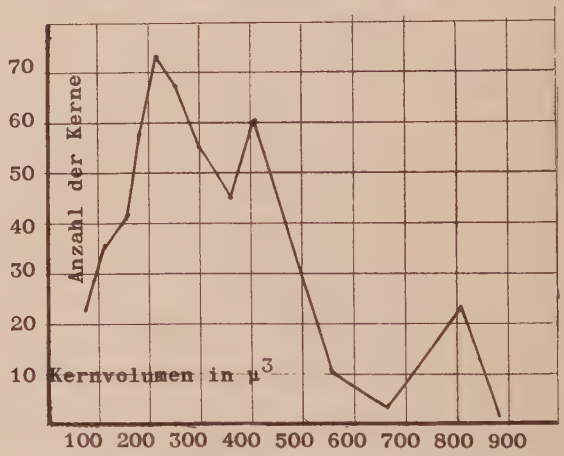
Hier liegt der erste Gipfelpunkt der Kurve bei einem für diese Altersklasse sehr großen Wert, nämlich bei V = 352 μ^3. Das andere Maximum beträgt V = 652 μ^3. Ein eindeutiges Verdoppelungsverhältnis ist wie bei den vorangegangenen drei Präparaten nicht zu erkennen.

Fall Nr. 12, 75 Jahre

Sektionsprotokoll Nr. 77/57
Grundleiden: Linkshypertrophie bei essentieller Hypertonie
Todesursache: Massive Lungenembolie bei Schenkelvenenthrombose
Zusammenfassung: Starke Hypertrophie der linken Herzkammer, offenbar bei essentieller Hypertonie. Massive Embolie im Hauptstamm der Pulmonalis. Altersemphysem. Eitrige Bronchitis und Bronchiolitis. Ausgedehnte Coronarsklerose. Frischere Erweichungsherde im Temporallappen links. Mäßiges Adenom der Prostata. Hoden wurden unseziert der Univ.-Hautklinik übergeben.

Anzahl der Kerne	Volumen in μ^3
22	68
36	104
41	153
59	170
73	210
68	252
55	300
45	352
61	409
12	560
4	652
22	802
2	890

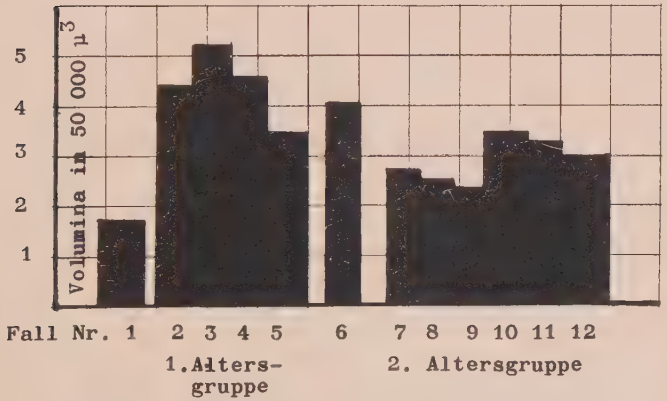
Tabelle 12, Kernhäufigkeit und Volumen eines 75-jährigen



Kurve 12, Variationen der Kernvolumina eines 75-jährigen

Die durchgeführten Messungen ergeben für diesen Hodenschnitt drei Maxima, deren Werte V = 210 μ^3, V = 409 μ^3 und V = 802 μ^3 betragen. Ein Verdoppelungsverhältnis läßt sich eindeutig feststellen, die Maxima verhalten sich wie 1:2:4. Dieser Befund stimmt mit den Ergebnissen von Fall Nr. 7 der gleichen Altersgruppe überein. Die Tabelle 12 zeigt, daß nach dem dritten Maximum nur mehr ein Wert vorkommt und die Kurve daher plötzlich aufhört. Bei den übrigen Kurven sieht man fast immer ein allmähliches Auslaufen.

In der folgenden graphischen Darstellung der Gesamtkernvolumina eines jeden Hodenschnittes ist eindeutig der Unterschied zwischen der 1. und 2. Altersgruppe zu sehen. Fall Nr. 6, ein 49-jähriger Mann, der dem Alter nach zwischen den beiden Gruppen steht, gehört in seinem Gesamtkernvolumen der 1.Altersgruppe zugeteilt. Fall Nr. 1 dagegen, ein 12-jähriges Kind, besitzt das kleinste Gesamtkernvolumen und zeigt mit der 1.Altersgruppe keine Übereinstimmung. Aber auch zur 2.Altersgruppe ist keine Angleichung der Volumina zu erkennen, da hier immer noch ein beträchtlicher Abstand der Kernsäulen besteht, selbst wenn man die niedrigste Kernsäule der 2. Altersgruppe berücksichtigt.



Gesamtkernvolumina der einzelnen Präparate.

V. DIE STATISTISCHE PRÜFUNG ZWISCHEN DER 1. UND 2. ALTERSGRUPPE NACH DER χ^2-METHODE

Für den Vergleich zweier Messungsreihen in ihrer Gesamtheit ist die Prüfung der beiden Mittelwerte ungenügend. Beide Reihen können den gleichen Mittelwert besitzen, in ihrer Streuung sich aber beträchtlich unterscheiden. Einen Überblick, ob zwei Reihen ähnlich sind oder sich unterscheiden, ergibt die graphische Methode, die aber einen beträchtlichen subjektiven Fehler besitzt.

Die χ^2-Methode gestattet einen direkten rechnerischen Vergleich zweier Meßreihen. Das Prinzip ist folgendes: In beiden Reihen werden zwei entsprechende Gliederpaare verglichen. Das Gleichgewicht bei verschiedenem Umfang der Reihen wird dadurch hergestellt, daß man jedes Glied der einen Reihe mit der Gesamtzahl der anderen Reihe multipliziert. Die Differenzen werden quadriert und dadurch ausgewogen, daß durch einen bestimmten "Erwartungswert" dividiert wird. Diesen Erwartungswert kann man als Summe eines Gliederpaares rechnen unter der Bedingung, daß beide Reihen als Stichproben einer dritten Reihe mit der Eigenschaft einer Grundwahrscheinlichkeit anzusehen sind. Der Erwartungswert ist in unserem Falle die Summe eines Gliederpaares. Das Ergebnis wird noch durch das Produkt der beiden Reihen dividiert, um den Wert zu verkleinern.

Wenn A die Summe aller a, B die Summe aller b, so ergibt sich die Summenformel:

$$\chi^2 = \frac{1}{AB} \sum_{\nu=1}^{n} \frac{(a_\nu B - b_\nu A)^2}{a_\nu + b_\nu}$$

Die χ^2-Rechnung hat nach HOSEMANN die Bedingung, daß kein Glied kleiner als 5, möglichst aber über 10 liegen soll. In solchen Fällen ist es nötig, einzelne Klassen zusammenzufassen, um eine exakte Anwendung der Methode zu gewährleisten.

Es ist noch möglich, das erhaltene χ^2 in eine Beziehung zu der Zahl der verglichenen Gliederpaare zu setzen. Das erste Gliederpaar wird nicht berücksichtigt, weil es den Ausgangspunkt des Vergleichs bildet. Die Zahl der um eins verminderten Gliederpaare wird als Zahl der "Freiheitsgrade" bezeichnet. Für unsere Rechnung ist die Zahl der "Freiheitsgrade" m = 11. Wird der durch die χ^2-Rechnung erhaltene Wert durch m dividiert, so erhält man die Maßzahl $\frac{\chi^2}{m}$. Für jedes m läßt sich nun in einer besonderen, festgelegten Tabelle (ähnlich einer Logarithmentafel) ein dazugehöriges $\frac{\chi^2}{m}$ ablesen, welcher Wert überschritten werden muß, um einen statistisch gesicherten Unterschied zwischen den beiden Reihen zu erkennen. Für m = 11 ist dieser Wert 2,592. Was unter diesem Wert liegt, zeigt keinen statistischen Unterschied.

Um den Rechenvorgang zu veranschaulichen, haben wir die Form einer Tabelle gewählt.

Klasse in μ^3	1.Altersgruppe a_ν	2.Altersgruppe b_ν	III $a_\nu + b_\nu$	I $B \cdot a_\nu$	II $A \cdot b_\nu$	IV $\frac{(I-II)^2}{III}$
1- 100	5	137	142	15000	274000	472400000
101- 200	242	817	1059	726000	1643000	778540000
201- 300	747	1128	1875	2241000	2256000	120000
301- 400	103	218	321	309000	436000	5024400
401- 500	252	373	625	756000	746000	201530
501- 600	169	179	348	507000	358000	63797000
601- 700	250	102	352	750000	204000	846920000
701- 800	74	13	87	222000	26000	441570000
801- 900	80	32	112	240000	64000	276570000
1001-1100	39	1	40	117000	2000	330630000
1101-1200	18	-	18	54000	-	161990000
1301-1400						
1501-1600	21	-	21	63000	-	189000000
1701-1800						
Summe:	2000(A)	3000(B)	5000	6000000	6000000	3568762830(C)

$A \cdot B = 6000000$, $\quad m = 11$

$\chi^2 = \frac{C}{AB}$, $\quad \frac{\chi^2}{m} = 54{,}06$

$\chi^2 = 594{,}71$

Da unser Wert 54,06 beträgt, welcher eindeutig über 2,592 liegt, besteht somit ein statistisch gesicherter Unterschied in den Kerngrößen der Hodenzwischenzellen der beiden verglichenen Altersgruppen unseres Materials.

Der Wert 54,06 ist auch auf Übereinstimmung in Prozenten berechenbar. Bisweilen ist es wichtiger, eine Übereinstimmung zu erkennen als einen Unterschied. Hierfür ist auch χ^2 das geeignete Maß. In einer besonderen, festgelegten Tabelle kann man die Übereinstimmung ablesen. Für unseren Wert beträgt die Übereinstimmung weit unter 1 Prozent. Diese Feststellung wurde anhand der Tabelle Nr. 23 (Die Übereinstimmungswahrscheinlichkeiten verschiedener χ^2-Werte für 1-30 Freiheitsgrade) in HOSEMANN "Die Grundlagen der statistischen Methoden für Mediziner und Biologen", Seite 84, getroffen. Eine genaue Berechnung der Stellen nach dem Komma erfordert sehr weitgehende mathematische Methoden und dürfte den Rahmen dieser Arbeit übersteigen.

VI. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

a) Eigene Untersuchungen

Unsere Untersuchungen haben einen statistischen Unterschied an dem Kernvolumen der Leydig-Zellen von jungen (18-30 Jahre) und alten (über 65 Jahre) Männern ergeben. Es wurden bewußt zwei altersmäßig auseinanderliegende Gruppen gewählt um festzustellen, ob im Alter die Kerne Veränderungen zeigen im Sinne einer Kernmassenverminderung. Außerdem wurden noch je ein Hodenpräparat eines 12-jährigen Kindes und eines 49-jährigen Mannes berücksichtigt. Wie aus der graphischen Darstellung der Gesamt-

kernvolumina der einzelnen Präparate zu sehen ist, scheint die Kernvolumsäule des 49-jährigen Mannes in der Mitte zwischen den beiden Altersgruppen zu stehen, was aber keine sicheren Rückschlüsse auf k o n t i n u i e r l i c h e Abnahme des Kernvolumens mit zunehmendem Alter erlaubt. Andererseits haben wir einen deutlichen Kerngrößenunterschied bei diesen beiden miteinander verglichenen Altersgruppen, der sich sicher auch bei noch reichlicherem Material ergeben hätte. Unsere Befunde sind zwar eine Bestätigung der Untersuchungen von CLARA an den Leydig-Zellkernen eines 62-jährigen Mannes. Auch er fand eine Kernvolumverminderung im Alter. Die Ergebnisse sind aber insofern nicht zu vergleichen, als wir 2 Altersgruppen von je 4 bzw. 6 Hodenpräparaten gegenüberstellten, während CLARA nur ein Hodenpräparat eines 62 Jahre alten Mannes hatte und die übrigen 17 teils von akut - bei vorheriger Gesundheit - Verstorbenen, teils von Personen mit organpathologischen Veränderungen (Leistenhoden, Nebenhoden-Tuberkulose) stammten. Außerdem kamen bei ihm nicht immer die gleichen Fixierungs- und Färbemethoden zur Anwendung, die aber unseres Erachtens wichtig sind, um gleiche Ausgangsbedingungen zu besitzen. Unser Hodenmaterial stammt von Patienten, die nach kurz dauernden, nicht konsumierenden Krankheiten (Hirntumoren, Verkehrsunfälle, Herzinfarkt, inkarzerierte Hernie etc.) akut verstorben sind. Die Hodenschnitte wurden immer derselben Fixierung und Färbung unterworfen. Der statistische Vergleich wurde nach der χ^2-Methode durchgeführt, die nach HOSEMANN besonders geeignet ist, zwei Meßreihen in ihrer Gesamtheit zu vergleichen. CLARA beschränkte sich auf graphische und tabellarische Darstellung seiner Ergebnisse. Bei unseren Ergebnissen liegt die Übereinstimmung weit unter 1 % zwischen den beiden verglichenen Altersgruppen.

Obwohl die Leydig-Zellen nach unseren heutigen Kenntnissen von zentralen Regulationsstätten (Hypophyse-Zwischenhirn) gesteuert und von anderen endokrinen Drüsen mitbeeinflußt werden, muß dennoch die Frage erörtert werden, ob die Kernvolumenverringerung nur Ausdruck einer gewissen physiologischen Alterung ist, die den meisten Körperzellen eigentümlich ist, oder ob sie darüberhinaus in besonderem Maße von der Lebenstätigkeit und Steuerung der endokrinen Drüsen abhängig ist.

b) Zell- und Kernveränderungen als allgemein-biologischer Vorgang im Alter

Das Studium der Alterserscheinungen an lebenden Zellen ist zuerst an den verhältnismäßig widerstandsfähigen Pflanzenzellen aufgenommen worden. An ihnen stellte LEPESCHKIN fest, daß die Viskosität und die Koagulierbarkeit des Cytoplasma mit dem Alter zunehmen. PAECH berichtete über eine Abnahme der Hydrophilie der alternden Zelle. PFEIFFER fand Wasserverlust und eine Vergröberung des Dispersitätsgrades des Cytoplasmas an Muskelzellen, Lymphocyten und an anderen Zellen. Die Beobachtung lebender tierischer Zellen sind den Untersuchungen an Gewebekulturen zu verdanken, deren Ergebnis A.FISCHER zusammengestellt hat. An Deckglaskulturen konnte er beobachten, wie von einem gewissen Alter ab die Zellteilungen aufhörten und der Zellkern sich verdichtete und schrumpfte. Im Zelleib machten sich Vakuolen und Fetteinlagerungen bemerkbar. Das Fett wurde in größeren Mengen sichtbar, so daß schließlich der ganze Zelleib damit ausgefüllt sein konnte. MATZDORF nannte als wichtigste Ausdrucksformen, an denen man das physiologische Altern lebender Zellen nachweisen konnte, folgende Punkte:

1. Zelleib und Zellkern nehmen an Viskosität und Gerinnbarkeit zu
2. der Kern verdichtet sich und wird kleiner
3. im Zelleib scheidet sich Flüssigkeit in Form von Vakuolen ab
4. im Zelleib treten Fettkörnchen auf.

Von Bedeutung war es zu wissen, daß diese Vorgänge die Lebensäußerungen der Zelle nicht grundsätzlich behinderten, da trotzdem unter günstigen Bedingungen Teilungen in jugendliche Tochterzellen vorkommen konnten. Nach MATZDORF entsprachen die genannten Umwandlungen ähnlichen Vorgängen, wie sie beim Altern von Kolloiden bekannt sind. Er hielt es für wahrscheinlich, daß das Altern der lebenden Substanz mit dem Altern der Kolloide verwandt sei und wohl zum Teil auch auf diese zurückgeführt werden könne. Der Verlauf dieses "primären, endogenen Alterns" kann durch äußere Einflüsse, unter denen die eigenen, in die Umgebung abgesonderten Stoffwechselprodukte eine Rolle spielen,

beschleunigt werden. Dieses Geschehen faßt er als "sekundäres, exogenes Altern" der Zelle auf. Beide Vorgänge gehen Hand in Hand, so daß es richtig wäre, nur von einem vorwiegend endogenen oder vorwiegend exogenen Altern zu sprechen.

c) Zell- und Kernveränderungen an endokrinen Drüsen im Alter

An den innersekretorischen Drüsen lassen sich nach BARGMANN gleichsinnige Strukturwandlungen verfolgen, die mit dem Hormonbildungsvorgang eng verbunden sind. Eine Zunahme des Kernvolumens und damit eine Vergrößerung des Zelleibes sind Ausdruck einer Funktionserhöhung der Zelle und umgekehrt, wobei im Alter keine sichere Größenabnahme des Zellkernes festgestellt werden konnte. HARTL und FISCHER untersuchten die menschliche Adenohypophyse im Alter und fanden bei der Frau eine Volumzunahme der α- und β-Zellen, während die chromophoben Zellen eine stetige Volumabnahme aufwiesen. Beim Mann zeigten die α-Zellen im Alter eine Zunahme ihres Volumens, die β-Zellen dagegen blieben unverändert. Bei den chromophoben Zellen war in der mittleren Altersgruppe eine starke Volumabnahme zu erkennen, die sich im Senium nicht mehr wesentlich änderte. BLUMENTHAL fand Altersveränderungen in der Schilddrüse der Maus, die in einer fortschreitenden Verringerung des Umfangs der Zellen und in einem Nachlassen der Mitosetätigkeit ihren Ausdruck fanden. Eine Ausnahme machten die Nebenschilddrüsen, die rege Mitosetätigkeit in allen Altersstufen zeigten. Einen ähnlichen Befund erhob sowohl KÖHLER als auch PFLUGFELDER. Sie sahen ebenfalls keine Altersveränderungen an den Nebenschilddrüsen eines Hundes und einer Katze. KÖHLER beschrieb auch die Schilddrüse eines alternden Hundes. Hier war das Epithel abgeflacht, die Größe der Schilddrüsenfollikel kleiner und die Gestalt der Follikel unregelmäßiger als bei jüngeren Tieren. PFLUGFELDER verfolgte die Langerhansschen Inseln bei Katzen und konnte eine zahlenmäßige Verringerung der Inseln im Alter feststellen, die Zellen und Kerne aber waren unverändert wie bei jüngeren Tieren. PUECH, COMBIER und PAGES untersuchten die menschliche Neben-

nierenrinde im Alter. Anatomisch wurden die schon bekannten Feststellungen von STIEVE, die eine Ausbreitung der Zona fasciculata auf Kosten der Zona glomerulosa und reticularis im Alter ergeben hatten, bestätigt. Die kompensatorischen Erscheinungen der Zona fasciculata machten sich in einer gesteigerten Mitosetätigkeit, herdförmigen Hyperplasien und Neubildungen parenchymaler Zellen, die sich auf Grund der Metaplasie von Elementen des Stützgewebes zu entwickeln schienen, bemerkbar. BLUMENTHAL und auch PFLUGFELDER kamen auf Grund ihrer Untersuchungen der Nebennierenrinde an Mäusen und Katzen zu ähnlichen Ergebnissen.

Über Altersveränderungen an menschlichen Zwischenzellen ist relativ wenig bekannt. STIEVE glaubte, daß die Zwischenzellen im großen und ganzen den nämlichen Bau und die nämliche Größe beibehalten, nur daß sie im Alter mehr Pigment enthielten als früher. In neuerer Zeit hat TONUTTI Kernmessungen der Zwischenzellen von hypophysektomierten Ratten vorgenommen. Seine Befunde ergaben, daß das Volumen der Zwischenzellkerne etwa 4 Wochen nach Hypophysektomie auf die Hälfte abnahm. Nach Gaben von Choriongonadotropin wuchsen die Kerne auf das doppelte Volumen an und besaßen wiederum dasselbe Volumen wie vor der Hypophysektomie.

CLARA konnte an Hand des Hodenpräparates eines 62-jährigen Mannes nachweisen, daß hinsichtlich der Kerngröße im Alter gewisse Veränderungen auftraten. Er fand ein Kleinerwerden der Kerndurchmesser gegenüber den anderen Kerndurchmessern seiner 17 Präparate, die alle von jüngeren Individuen oder Föten stammten.

Unsere Untersuchungen bestätigten diese Ergebnisse an 6 Präparaten alter Männer gegenüber 4 Präparaten junger Männer. Vor allem konnte auch der statistische Beweis dafür erbracht werden, welcher als signifikant anzusehen ist.

d) Schlußfolgerungen

Nach neueren Feststellungen von SPATZ bestehen zwischen der Hypophyse und dem Hypothalamus zwei Verbindungen, die sich morphologisch und physiologisch von einander unterscheiden. Eine der Verbindungen dient der Steuerung der Adenohypophyse durch das Tuber cinereum. Es steht fest, daß Läsionen in diesem Gebiet ohne stärkere Beteiligung der Hypophyse zu Störungen der Keimdrüsenfunktion führen. Außerdem können die Keimdrüsen z.B. ohne dieses System weder ihre Tätigkeit zu Beginn der Pubertät aufnehmen noch fortführen (SPATZ). Auch BARGMANN fand eine Steuerung des Hypophysenvorderlappens durch den zentralen Anteil des vegetativen Systems im Hypothalamus. Die Adenohypophyse würde mithin sowohl durch den peripheren Sympathicus als auch durch das zentrale vegetative System innerviert und beeinflußt.

An verschiedenen Körperzellen durchgeführte Untersuchungen ergaben, daß sich im fermentreichen Zellkern ein Eiweißaufbau abspielt und im Kern angesammeltes Eiweiß an das Cytoplasma abgegeben wird. BARGMANN ist der Auffassung, daß auch die Zellkerne der Hormondrüsen in ähnlicher Weise an den Vorgängen im Cytoplasma beteiligt sind. Da bei gesteigerter Funktion eine Kerngrößenzunahme und bei verringerter Funktion eine Kerngrößenverminderung zu sehen war, kommt BENNINGHOFF zu dem Begriff der "funktionellen Kernschwellung".

Es liegt nun der Schluß nahe, daß die statistisch gesicherte Abnahme der Kerngröße bei der 2.Altersgruppe (über 65 Jahre) Ausdruck verminderter Zellfunktionen ist. Angesichts der hormonalen Regulationen der Keimdrüsen durch Hypophyse-Hypothalamus, wäre dabei in erster Linie an einen Rückgang der hormonalen Impulse zu denken. Andererseits ist ein allgemeiner "unspezifischer" Alterungsvorgang der Leydigzellen so lange nicht zu widerlegen, als wir über den genauen Chemismus der Steuerung der Leydigzellen durch die Hypophyse nicht unterrichtet sind. Auch ist über physiologische Einflüsse des zentralen und peripheren Nervensystems auf die Leydigzellen im Alter noch zu wenig bekannt. Es erhebt sich nun die Frage, ob ein Rückgang der hormonalen Impulse nicht auch als ein Ausdruck einer gewissen physiologischen Alterung der Hypophyse anzusehen ist, womit die

Kerngrößenabnahme der Leydigzellen im Alter hinreichend erklärt wäre. Alterungsvorgänge der Adenohypophyse sind ja in den oben erwähnten Untersuchungen von HARTL und FISCHER beschrieben. Auch die Möglichkeit von Alterungsprozessen im zentralen Nervensystem, speziell im Bereich der vegetativen Zentren des Hypothalamus, ist in Betracht zu ziehen. WAHREN fand Veränderungen und Pigmentablagerungen im Alter in verschiedenen Kernen des Hypothalamus. Über Alterungsvorgänge im Tuber cinereum ist ihm jedoch nichts bekannt, da eine solche Untersuchung nach seinen Angaben bisher noch nicht stattgefunden hat.+)

ZUSAMMENFASSUNG

Nach einem historischen Überblick zur Kernmessung verschiedener Organe wurde die normale Histologie der Zwischenzellen des menschlichen Hodens besprochen. Von 12 verschiedenen Hoden wurden histologische Präparate angefertigt und jeweils 500 Kerne bei 900-facher Vergrößerung am Panphot-Gerät gezeichnet. Die Fläche (F) der gezeichneten Kerne kamen mit einem Kompensations-Planimeter für karthographische Untersuchungen zur Ausmessung. Nach Bestimmung des größten Durchmessers (L) eines jeden Kernes wurde das Volumen nach der Formel von PUFF $V = \frac{0{,}8488 \cdot F^2}{L}$ berechnet.

Das Material stammte von 12 Personen, die nach kurz dauernden Krankheiten akut verstorben waren und bei denen sowohl klinisch als auch pathologisch-anatomisch keine chronisch-zehrenden Krankheiten vorlagen. Die Einteilung des Materials erfolgte in zwei Altersgruppen, nämlich von 18-30 Jahre (4 Fälle) und über 65 Jahre (6 Fälle). Außerdem kamen noch die Hoden eines 12-jährigen Kindes und eines 49-jährigen Mannes zur Untersuchung.

Die Ergebnisse wurden in graphischer und tabellarischer

+) Persönliche Mitteilung von Priv.-Doz. Dr.F.Wahren, Neurol. Univ.Klinik Würzburg

Form dargestellt. Wir erhielten in der Regel mehrgipflige Kurven, deren Maxima in einem geraden Verhältnis zueinander standen. Nur bei einigen Fällen der 2.Altersgruppe kamen Abweichungen vor. Die Verlaufskurve des 12-jährigen Kindes war durch eine geringe Kerngröße und eine geringe Streuungsbreite gekennzeichnet.

Die variationsstatistische Berechnung der Ergebnisse erfolgte nach der χ^2-Methode, welche besonders zum Vergleich zweier Meßreihen geeignet ist. Auf Grund der statistischen Prüfung ergab sich ein signifikanter Unterschied in der Größe der Kernvolumina unserer beiden Altersgruppen. Die Übereinstimmungswahrscheinlichkeit betrug weniger als 1 %.

In der Besprechung der Ergebnisse wurden unsere Befunde denen von CLARA gegenübergestellt. Abschließend wurde die Frage behandelt, ob die Kernvolumverringerung im Alter ein den Leydigzellen innewohnender Alterungsvorgang "sui generis" oder durch ein Nachlassen der Steuerung durch die Hypophyse-Hypothalamus bedingt ist.

Ich möchte die Arbeit nicht abschließen, ohne Herrn Professor Dr.med. H. Schuermann für die Überlassung des Themas und für die Übernahme des Referates aufrichtig zu danken.

Besonders dankbar bin ich Herrn Dr.med. O. Hornstein für die vielen Anregungen und guten Ratschläge, die er mir bei der Ausarbeitung jederzeit bereitwillig gab.

Herrn Professor Dr.med. K. Neubert sage ich für die Überlassung des Planimeters meinen herzlichen Dank.

Den Herren Privat-Dozenten Dr.med. H. Kulenkampff und Dr.med. E. Wüstenfeld, welche mir viele Ratschläge erteilten, gilt mein verbindlichster Dank.

Für das Hodenmaterial und für die Sektionsprotokolle aus dem Pathologischen Institut der Universität bin ich Herrn Professor Dr.med. E. Kirch zu Dank verpflichtet.

LITERATURVERZEICHNIS

BAGALA, G.: Kernmessungen an den endokrinen Drüsen während der Lactation. III.Mitteilung, Ric.Morf.Roma 17,169-184 (1939)

BARGMANN, W.: Die funktionelle Morphologie der Hormonbildungsstätten. Klin.Wochenschrift 33, 322-328 (1955)

BENNINGHOFF: zit.nach Bargmann W.

BLUMENTHAL, H.: Prozesse des Alterns in endokrinen Drüsen bei verschiedenen ingezüchteten Mäusestämmen. J.of Gerontol.10,253-267 (1955)

BONIN und ANCEL: zit:nach Stieve. Handbuch

BOVERI, Th.: zit.nach Jacobj

COLLIN R. und P.FLORENTIN: In geometrischer Progression erfolgendes Kernwachstum bei der Löwenthalschen Drüse. C.r.Aca.Sci.Paris 191,444-446 (1930)

COLLIN R. und M.GRUJIC: Vergleichende Kernmessungen an den beiden Teilen der Löwenthal'schen Drüse. C.r.Soc.Biol.Paris 109,472-474 (1932)

CLARA, M.: Untersuchungen an menschlichen Hodenzwischenzellen. Z.f.mikrosk.-anat.Forschg. 13,72-130 (1928)

CLARA, M.: Warum ist eine möglichst genaue Bestimmung der Kern- bzw. Zellgrößen notwendig? Z.Anat.99,622-631, (1933)

DEUTICKE, K.: Die Kernverhältnisse bei Hautcarcinomen. Z.Krebsforschg.43,39-53 (1935)

EHRICH, W.E.: Kerngröße bei Wachstumsstörungen. Amer. J.med.Sci.192,772-790 (1936)

EPSTEIN, W.: Über die Kerngrößen der menschlichen Speicheldrüsen. Z.Krebsforschg.42,474-487 (1936)

FABRIS, M.: Die Kerngrößen im Myometrium. Atti Soc. med.-chir.Padova 13,39-46 (1935)

FISCHER, A.: Das Altern der Gewebezellen. Z.Altersforschg.3,323-342 (1942)

HARTL, F. und C.FISCHER: Morphologische Veränderungen an der Adenohypophyse des Menschen und ihre Beziehung zu Lebensalter, Geschlecht und Konstitution. Z.Altersforschg.8,301-308 (1955)

HEIDENHAIN, M.: Plasma und Zelle, eine allgemeine Anatomie der lebendigen Masse, 1 (1907). Handbuch der Anatomie des Menschen v.K.v.Bardeleben.

HERTWIG, R.: Über neue Probleme der Zellenlehre. Arch. Zellforschg.1,1-32 (1908)

HERTWIG, G.: Vergleich der Kerngröße von somatischen und generativen Zellen bei Maus und Ratte. Anat.Anz.72, Erg.-H.,228-236 (1931)

HINTZSCHE, E.: Volumetrische Untersuchungen an amitotisch geteilten Kernen des Reizleitungssystems. Z.mikrosk.anat.Forschg.60,522-555 (1954)

HINTZSCHE, E.: Über die Bestimmung des Kernvolumens in Leberzellkulturen. Z.mikrosk.anat. Forschg.60,65-74, (1954)

HINTZSCHE, E. und E.TANNER: Über Beziehungen zwischen Nahrungsaufnahme und Kerngröße des Darmepithels. Z.mikrosk.anat.Forschg.42,165-192 (1937)

HOSEMANN, H.: Die Grundlagen der statistischen Methoden für Mediziner und Biologen. Thieme Verlag Stuttgart (1949)

JACOBJ, W.: Über das rhythmische Wachstum der Zellen durch Verdoppelung ihres Volumens. Arch. f.Entwicklungsmechanik 106 (1925)

JACOBJ, W.: Die Zellkerngröße beim Menschen. Z.mikrosk.anat.Forschg.38,161-240 (1935)

KÖHLER, H.: Altersveränderungen der Schilddrüse und der Epithelkörperchen des Hundes. Z.Altersforschg.3,125-139 (1942)

KREUSPE: zit.nach Romeis. Mikrosk.Technik.

KULENKAMPFF, H. und WÜSTENFELD E.: Funktionsbedingte Veränderungen der Kerngröße von Gliazellen im Grau des Rückenmarks der weißen Maus. Z.Anat.118,97-101 (1954)

LEISTNER, H.: Untersuchungen über die Kerngröße in den Leberzellen des Pferdes. Z.Zellforschg. 25,353-372 (1936)

LEPESCHKIN, I.: Kolloidchemie des Protoplasma (1938) Steinkopff und Hertel, Dresden und Leipzig

MATZDORF, P.: Grundlagen zur Erforschung des Alterns (1948). Steinkopff, Frankfurt/M.

MÖRIKE, K.D.: Mathematische Erörterungen zur Meßmethodik von nichtrunden Zellkernen. Anat.Anz. 100,87-99 (1953)

NICOLAJ, P.: Periodische Veränderungen der Kerngrößen der Pankreaszellen. Boll.Soc.ital.Biol. 14,23-95 (1939)

PAECH: zit.nach Matzdorf

PFEIFFER, H.H.: Über die Intensität der Beugungspolarisation von Muskeln in verschiedenen Altersstadien. Z.Altersforschg.2,15-19 (1940)

PFLUGFELDER, O.: Untersuchungen über das inkretorische System alternder Hauskatzen. Z.Altersforschg. 9,1-28 (1955)

PUECH, A., CH.COMBIER und A.PAGES: Die Nebennierenrinde im Alter. Montpellier med.96,616-629 (1953)

PUFF, A.: Methode zur planimetrischen Kernvolumbestimmung an uneinheitlichem Kernmaterial. Z.f.Mikrosk.61,210-212 (1952)

REINKE: zit. Romeis. Hoden, samenabl.Organe und acc.Geschlechtsdrüsen.

RINGSTED, J.: Messungen der Kerngröße in der Epidermis normaler Mäuse. Acta pathol.scand.32, 209-217 (1953)

ROMEIS, B.: Mikroskopische Technik (1948). Leibniz-Verlag München

ROMEIS, B.: Hoden, samenableitende Organe und accessorische Geschlechtsdrüsen. 14,693-762 (1926). Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie. Springer-Verlag Berlin

SACHS und AMELUNG: zit.nach Jacobj. Über das rhythmische Wachstum der Zellen durch Verdopplung ihres Volumens.

SADOVNIKOW M.M.: Über die Beziehungen des Kernumfangs in in der Nervenzelle zum physiol.Zellzustand. Arch.Anat. 19, 446-455 (1938)

SCHRÖTER, G.: Variationsstatistische Untersuchungen über die Kerngrößen in den Leberzellen der weißen Maus bei verschiedener Fütterung. Z.Zellforschg.26,481-506 (1937)

SPATZ, H.: Das Hypophysen-Hypothalamus-System in Hinsicht auf die zentrale Steuerung der Sexualfunktionen. 1.Symp.d.dt.Ges.f. Endokrinol.1-44 (1953)

STIEVE, H.: Die Entwicklung der Keimzellen und der Zwischenzellen in der Hodenanlage des Menschen. Z.mikrosk.anat.Forschg.10, 225-285 (1927)

STIEVE, H.: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. 7,61-77 (1930). Springer-Verlag Berlin

STRODTBECK, W.: Über Kernmessungen an Portioepithel, Portiocarcinom und Uterusschleimhaut. Z.Krebsforschg.45,268-278 (1937)

TONUTTI, E.: Über die Strukturelemente des Hodens und ihr Verhalten unter experimentellen Bedingungen. 1.Symp.d.dt.Ges.f.Endokrinol. 146-158,(1953)

VOSS, H.: Die Kerngrößenverhältnisse in der Leber der weißen Maus. Z.Zellforschg.u.mikrosk. Anat.7,187-200 (1928)

VOSS, H.: Die Volumbestimmung kugelförmiger Kerne mit der indirekten oder Planimetriermethode. Anat.Anz.98,41-46 (1951)

WALLRAFF, J.: Organe mit innerer Sekretion (1953). Urban und Schwarzenberg, München-Berlin

WINIWARTER: zit.nach Stieve. Handbuch d.mikrosk.Anat.

WÜSTENFELD, E.: Variationsstatistische Untersuchungen über bemerkenswerte Größenunterschiede heller und dunkler Zellkerne. Z.Zellforschg. 41,361-371 (1955)

LEBENSLAUF

Am 16. Oktober 1929 wurde ich in Schweinfurt als Sohn des damaligen Hauptschullehrers Christian Fischer und seiner Ehefrau Hildegard geb. Sauer geboren. Nach dem Besuch der Volksschule von 1936-1940 in Schweinfurt trat ich in das dortige humanistische Gymnasium ein. 1945 wurde ich zum Volkssturm nach Werberg einberufen, wo ich bis zum Ende des Krieges war. Infolge der Nachkriegszeit konnte ich erst 1950 mein Abitur am Gymnasium in Schweinfurt ablegen.

Im Wintersemester 1950/51 immatrikulierte ich mich an der Julius-Maximilians-Universität in Würzburg für das Fach Medizin. Nach drei Semestern wechselte ich an die Philipps-Universität nach Marburg und legte dort im Frühjahr 1953 meine ärztliche Vorprüfung ab. Im Sommersemester 1953 kam ich wieder an die Universität nach Würzburg und beendete meine Studien mit der ärztlichen Prüfung am 6. Februar 1956.

Vom 1. März bis 15. Juli 1956 war ich als Pflichtassistent an der Universitäts-Nervenklinik in Würzburg. Anschließend absolvierte ich mein Landvierteljahr bei Herrn Dr.E.Honneth in Bad Salzig am Rhein. Seit 1. Dezember 1956 bin ich mit der Abfassung meiner Promotionsarbeit beschäftigt.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Egon Fischer

RUDOLF BAEHR DRUCK- UND WERBETECHNIK
WÜRZBURG